- Morgan W., Corbel M. Recommendation for the description of species and biotype genus Brucella // Devolop. Biol. Stand.- 1986.- V. 31.- P. 27-37.
- 20. Косилов И.А. Бруцеллез сельскохозяйственных
- животных.- Новосибирск, 1992.- 260 с. 21. Предпатент 14203. Казахстан. Способ лизоге-
- Предпатент 14203. Казахстан. Способ лизогенизации бактерий / А.Л. Воробьев и др.; опубл. 15.04.2004, бюл. № 4.

## Контактная информации об авторах для переписки

**А.Л. Воробьев** - 070010, Казахстан, Восточно-Казахстанская область, г. Усть-Каменогорск, ул. Севастопольская – 16/1, кв. 43. Тел. 87232238331. vorobyovalex@mail.ru.

УДК: 619:616

## П. Горбачева, В.В.Макаров

(Российский университет дружбы народов)

# РЕКОМБИНАНТНАЯ АНТИРАБИЧЕСКАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ОРАЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ЛИСИЦ

Ключевые слова: бешенство, оральная вакцинация лисиц, рекомбинантные вакцины.

В прошлом обычные методы контроля бешенства лисиц, такие как интенсивный отстрел, бесконтрольная депопуляция, использование антифертильных препаратов были направлены на разрушение естественного цикла инфекции среди лис за счет уменьшая плотности их населения. Фактически все эти методы были неспособны к сокращению и поддержанию популяции лис ниже требуемого уровня. Оральная вакцинация лисиц против бешенства, которая разработана более 25 лет назад, предложила новую перспективу в контроле бешенства в дикой природе (1, 4).

Бешенство лисиц занимает особое место, поскольку именно эти животные являются основным резервуаром вируса бешенства в природе и основными распространителями инфекции на новые территории с вовлечением в эпизоотический процесс животных других видов. Оральная вакцинация позволяет достичь поставленной цели без депопуляции (2, 4).

Оральная вакцинация красных лисиц (в Европе), а также полосатого скунса и енота (в США) потребовала изменить существующие антирабические живые вирусные вакцины, используемые для парентеральной вакцинации домашних и сельскохозяйственных животных. В области производства и применения антирабических вакцин в последние годы достигнуты значительные успехи. На смену мозговым и авианизированным препаратам пришли культуральные вакцины, которые широко применяются как для парентеральной, так и для оральной иммунизации живот-

ных. С помощью инактивированных культуральных вакцин проведены успешные кампании по ликвидации очагов бешенства во многих странах мира. Использование живых пероральных вакцин позволило снизить уровень заболеваемости среди диких плотоядных. Тем не менее, необходимость разработки новых вакцин обусловлена как решением проблемы борьбы с бешенством, так и повышением требований к безвредности и чистоте препаратов.

Успехи в области клонирования и экспрессии генов привели к созданию многих уникальных рекомбинантных вакцин против бешенства, которые подвергались испытаниям с целью определения возможности их использования для иммунизации плотоядных животных. Были получены хорошие результаты при использовании различных векторных систем (бакуло-, адено-, поксвирусы), экспрессирующих протективный гликопротеин вируса бешенства (4).

Рекомбинантные вакцины являются более эффективными в отношении элиминации заболевания, чем цельновирионные препараты. Они просты и дешевы в производстве, устойчивы во внешней среде и не обладают патогенностью для мышевидных грызунов, индуцируют у плотоядных более выраженный и продолжительный иммунный ответ.

Преимуществами этих препаратов является стабильность, высокая степень чистоты, отсутствие контаминации посторонними агентами и индуцирование у животных системного и местного иммуните-





Рисунок. Пример привлекательного брикета-приманки с антирабической вакциной в середине.

та. В ветеринарную рабиологию прочно входят современные вакцины для иммунизации животных против бешенства. По существу, рекомбинантные вакцины уже широко применяют во многих странах мира как экологически наиболее безопасные препараты для борьбы с бешенством диких плотоядных (4).

Вакцины V-RG (Vaccinia Rabies Glycoprotein - оспенный гликопротеин вируса бешенства) на основе первого в мире оспенного орального рабического антигена созданы путем введения в геном вируса оспы ДНК-копии гена гликопротеина вируса бешенства путем рекомбинации. При попадании рекомбинантного вируса оспы в организм животного внутриклеточно продуцируется этот гликопротеин, который воспринимается организмом животных как чужеродный агент и активизирует иммунную систему к выработке вируснейтрализующих антирабических антител. Защитный эффект от применения вакцины наблюдается только у неинфицированных животных. При этом наличие колостральных антител имеет негативное влияние на формирование иммунитета. За счет того, что не используется цельный вирус бешенства, возможность заболевания за счет рекомбинантных вакцин исключена.

Вакцина помещена в приманки, состоящие из оболочки, в полости которой помещен иммунизирующий препарат (рисунок). Оболочка включает несколько аттрактивных пищевых добавок и антибиотик тетрациклинового ряда, который является маркером для контроля иммунизации животных. Накапливаясь в тканях костей и зубов, антибиотик выполняет роль биомаркера: по его наличию (флюоресцентному окрашиванию поверхностных слоев костной ткани, где откладывается маркер) можно судить о поедании животными приманок с вакциной. В середине такой приманок с вакциной.

манки специальным фиксирующим веществом закрепляют активное иммунизирующее вещество, которое расфасовано в контейнеры (блистеры) по 2 мл.

Заслуживает внимания положительный пример успешной кампании применения рекомбинантной антирабической вакцины на Украине в самое последнее время (3). Оральная вакцинация лисиц по всем требованиям международного стандарта (1,4) была начата в 2007 году. Принята двукратная весенне-осенняя вакцинация в течение года (апрель-начало мая и середина октября-ноября). Распределение вакцинных приманок - наземным и аэральным способами с плотностью 15 на кв.км. Зона мероприятия площадью 133 тысячи кв.км включала территории шести областей северо-востока Украины, четыре из них - пограничные с Курской, Белгородской, Воронежской областями РФ, гиперэнзоотичными по природно-очаговому бешенству. Использована рекомбинантная вакцина «Brovarabies V-RG" собственного производства (на основе штамма V-RG, Merial, Франция) с тетрациклиновым маркером. В результате мероприятия к августу 2009 года, в течение двух с небольшим лет, общая регистрируемая заболеваемость в зоне действия сокращена с 936 до 144 случаев (на 85%), в том числе среди сельскохозяйственных животных со 149 до 11 (на 93%), диких животных – с 378 до 32 (на 92%), животных-компаньонов - с 409 до 101 (на 75%) (3).

Сегодня делаются первые шаги и в работе по созданию ДНК-вакцин. Эти исследования открывают еще более широкие перспективы и способствуют формированию новых подходов, которые должны кардинальным образом повлиять на развитие антирабической иммунопрофилактики.

Таким образом, отсутствие побочных реакций, неограниченные возможности

для ассоциации антигенов и полнейшая экологическая безопасность свидетель-

ствуют, что будущее за вакцинами нового поколения.

#### **РЕЗЮМЕ**

В кратком обзоре приводятся преимущества рекомбинатных вакцин для оральной иммунизации лисиц против бешенства.

#### SHMMARY

Advantages of the recombinant vaccines for fox oral immunization against rabies are presented in the brief review.

### Литература

- Макаров В.В. Оральная вакцинация лисиц против бешенства безальтернативна // Ветеринарная практика. 2009. № 3. С. 8-11.
- Макаров В.В., Воробьев А.А. Актуальные проблемы бешенства: природная очаговость, методология исследования и контроля в центре Рос-
- сии // Ветеринарная патология. 2004. № 3. С. 102-116.
- Rabies, animal-Ukraine: oral vaccination. http:// www.promedmail.org
- Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare. EU, 23 oct. 2002.

### Контактная информации об авторах для переписки

**Полина Горбачева**, студентка, **В.В.Макаров**, д.б.н., профессор, Российский университет дружбы народов. vvm-39@mail.ru.

УДК: 577.27:616.115.392:636.22/.28

# А.А. Евглевский, А.Ф. Лебедев, Е.И. Буткин, С.Ю. Стебловская

(Курский НИИ агропромышленного производства, Управление ветеринарии Курской области, Курская ГСХА)

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЛЕЙКОЗНОГО ПРОЦЕССА У ГЛУБОКОСТЕЛЬНЫХ И РАСТЕЛИВШИХСЯ КОРОВ

**Ключевые слова статьи:** иммунология, иммунный статус, крупный рогатый скот, лейкоз, лейкозный процесс, лимфоцитоз, субполяции лимфоцитов, янтарный биостимулятор.

В структуре инфекционной патологии крупного рогатого скота лейкоз прочно занимает ведущее место, обогнав все вместе взятые заразные болезни (Гулюкин М.И., 2002). Сложность решения проблемы лейкоза диктуется рядом обстоятельств, среди которых наиболее значимыми являются: отсутствие полных данных о причинах и механизмах, вызывающих безудержную пролиферацию клеток лимфоидного ряда с нарушением их созревания. Для объяснения этого явления выдвинуто очень много теоретических предложений и гипотез, но окончательного научного решения пока не существует. В этом аспекте больше вопросов и нет достаточно убедительного ответа. В эпизоотологии лейкоза пока необъяснимы причины и механизмы активации инфекционного процесса, когда между инфицированием и возможным заболеванием существует большой или пожизненный временной период. К сожалению, в настоящее время у практической ветеринарии нет средств активной профилактики

лейкоза, что не позволяет в должной мере управлять эпизоотическим процессом.

Согласно современной классификации лейкоз крупного рогатого скота относится к факторным инфекционным болезням с эстафетной передачей возбудителя (Джупина С.И., 2002).

Возбудитель лейкоза проявляет свои опухолеродные потенции при генетической предрасположенности и иммунной недостаточности организма (Нахмансон В.М., 1993).

В неблагополучных по лейкозу стадах есть все основания считать, что практически животные в той или иной степени инфицированы ВЛКРС.

Как свидетельствуют результаты собственных многолетних наблюдений и данные литературы, в абсолютном большинстве случаев инфекционный процесс при лейкозе не выходит из стадии бессимптомного носительства возбудителя. Это указывает на то, что организм животных проявляет устойчивость к ВЛКРС. Современная си-